



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/368879/2013
EMA/H/C/000406

Resumo do EPAR destinado ao público

Glivec

imatinib

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Glivec. O seu objetivo é explicar o modo como o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) avaliou o medicamento a fim de emitir um parecer favorável à concessão de uma autorização de introdução no mercado, bem como as suas recomendações sobre as condições de utilização do Glivec.

O que é o Glivec?

O Glivec é um medicamento que contém a substância ativa imatinib. Encontra-se disponível na forma de cápsulas (50 e 100 mg) e comprimidos (100 e 400 mg).

Para que é utilizado o Glivec?

O Glivec é um medicamento antineoplásico (anticancerígeno). É utilizado para o tratamento das seguintes doenças:

- leucemia mieloide crónica (LMC), um cancro dos glóbulos brancos do sangue no qual os granulócitos (um tipo de glóbulos brancos) começam a crescer de forma não controlada. O Glivec é utilizado quando os doentes são «positivos para o cromossoma Filadélfia» (Ph+). Isto significa que alguns dos genes do doente se reorganizaram de forma a constituir um cromossoma especial designado como cromossoma Filadélfia. O Glivec é utilizado em adultos e crianças recentemente diagnosticados com LMC Ph+, que não são elegíveis para um transplante de medula óssea. É também utilizado em adultos e crianças na «fase crónica» da doença, caso o tratamento com interferão-alfa (um outro medicamento anticancerígeno) não esteja a ter resultados, bem como em fases mais avançadas da doença («fase acelerada» e «crise blástica»);
- leucemia linfoblástica aguda Ph+ (LLA), um tipo de cancro no qual os linfócitos (um outro tipo de glóbulos brancos) se multiplicam demasiado rapidamente. O Glivec é utilizado em combinação com outros medicamentos anticancerígenos em adultos e crianças recentemente diagnosticados com



LLA Ph+. É também utilizado isoladamente para tratar adultos com LLA Ph+ que tenha reaparecido após um tratamento prévio ou que não esteja a responder a outros medicamentos.

- doenças mielodisplásicas ou mieloproliferativas, um grupo de doenças no qual o organismo produz uma grande quantidade de células sanguíneas anormais. O Glivec é utilizado no tratamento de adultos com DMD/DMP que apresentem um rearranjo do gene que codifica o recetor do fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF-R);
- síndrome hipereosinofílica avançada (SHE) ou leucemia eosinofílica crónica (LEC), doenças nas quais os eosinófilos (outro tipo de glóbulos brancos) começam a crescer de forma não controlada. O Glivec é utilizado para tratar adultos com SHE ou LEC que têm um rearranjo específico de 2 genes denominados FIP1L1 e PDGFR α ;
- tumores do estroma gastrointestinal (GIST), um tipo de cancro (sarcoma) do estômago e do intestino caracterizado pelo crescimento não controlado de células dos tecidos suporte destes órgãos. O Glivec é utilizado para tratar adultos com GIST que não podem ser removidos cirurgicamente ou que se tenham propagado a outras partes do organismo, bem como adultos em risco de os GIST regressarem após a remoção cirúrgica;
- dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP), um tipo de cancro (sarcoma) no qual células do tecido localizado por baixo da pele se dividem de forma não controlada. O Glivec é utilizado para tratar adultos com DFSP que não possa ser removido cirurgicamente, bem como em adultos que não sejam elegíveis para uma cirurgia quando o cancro tenha reaparecido após o tratamento ou se tenha propagado a outras partes do organismo.

O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.

Como se utiliza o Glivec?

O tratamento com o Glivec deve ser iniciado por um médico com experiência no tratamento de doentes com cancros do sangue ou tumores sólidos. O Glivec é administrado oralmente, em conjunto com uma refeição e um grande copo de água, de modo a reduzir-se o risco de irritação do estômago e do intestino. A dose depende da doença que está a ser tratada, da idade e da condição física do doente, bem como da resposta ao tratamento, mas não deve exceder os 800 mg por dia. Para mais informações, consulte o folheto informativo.

Como funciona o Glivec?

A substância ativa do Glivec, o imatinib, é um inibidor da proteína-tirosina quinase. Isto significa que bloqueia enzimas específicas, conhecidas como tirosinacinasas. Estas enzimas encontram-se em determinados recetores existentes na superfície das células cancerosas, incluindo os recetores envolvidos na estimulação da divisão descontrolada das células. Ao bloquear estes recetores, o Glivec ajuda a controlar a divisão celular.

Como foi estudado o Glivec?

Na LMC, o Glivec foi examinado em quatro estudos principais que incluíram 2133 adultos e num estudo que incluiu 54 crianças. Estes incluíram um estudo que incluiu 1106 adultos no qual o Glivec foi comparado com a associação de interferão-alfa e citarabina (outros medicamentos anticancerígenos). Este estudo mediu o tempo de sobrevivência do doente sem progressão do cancro.

Na LLA Ph+, o Glivec foi examinado em três estudos que incluíram 456 adultos, incluindo um estudo de comparação do Glivec com a quimioterapia padrão (medicamentos utilizados para destruir as células cancerosas) em 55 doentes recentemente diagnosticados. Também foi examinado num quarto estudo principal que incluiu 160 crianças e jovens entre 1 e 22 anos de idade.

Nos GIST, o Glivec foi examinado em dois estudos principais. Um incluiu 147 doentes cujos GIST não podiam ser removidos cirurgicamente ou se tinham propagado a outras partes do organismo, e analisou se os tumores tinham diminuído de tamanho. Este estudo não comparou o Glivec com quaisquer outros medicamentos. O outro estudo comparou o Glivec com um placebo (tratamento simulado) em 713 doentes cujo cancro fora removido cirurgicamente. Este estudo mediu o tempo de sobrevivência dos doentes sem recidiva do cancro.

Nas DMD/DMP (31 doentes), HES e LEC (176 doentes), e DFSP (18 doentes), o Glivec não foi comparado com quaisquer outros medicamentos. Estes estudos analisaram se as contagens de glóbulos brancos regressaram aos níveis normais, ou se o número de células sanguíneas cancerosas ou o tamanho dos tumores diminuiu.

Qual o benefício demonstrado pelo Glivec durante os estudos?

O Glivec foi mais eficaz do que os medicamentos de comparação. Nos doentes com CML, o cancro agravava-se passados cinco anos em 16 % dos doentes que tomaram o Glivec, em comparação com 28 % dos que tomaram interferão alfa e citarabina. O Glivec também demonstrou melhores resultados do que a quimioterapia padrão em doentes com LLA Ph+. Em doentes com GIST cirurgicamente removidos, os doentes que tomaram o Glivec viveram mais tempo sem recidiva do cancro do que os que tomaram o placebo. Nos estudos não comparativos de LMC, LLA Ph+ e GIST, entre 26 % e 96 % dos doentes responderam ao tratamento com o Glivec. No estudo dos doentes com 1 a 22 anos de idade com LLA Ph+, o Glivec demonstrou aumentar o tempo de sobrevivência dos doentes sem acontecimentos importantes (como uma recidiva).

Devido à sua raridade, os dados disponíveis relativamente às outras doenças são limitados, mas cerca de dois terços dos doentes apresentaram pelo menos uma resposta parcial ao Glivec.

Qual é o risco associado ao Glivec?

Os efeitos secundários mais frequentes associados ao Glivec (observados em mais de 1 em cada 10 doentes) são neutropenia (contagem baixa de glóbulos brancos que combatem as infeções), trombocitopenia (contagem baixa de plaquetas sanguíneas), anemia (contagem baixa de glóbulos vermelhos), dores de cabeça, náusea (enjoo), vômitos, diarreia, dispepsia (indigestão), dores abdominais (de barriga), edema periorbital (inchaço em torno dos olhos), erupção cutânea, espasmos musculares e câibras, dores nos músculos, nos ossos e nas articulações, retenção de fluidos e fadiga (cansaço). Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Glivec, consulte o Folheto Informativo.

O Glivec está contra-indicado em pessoas hipersensíveis (alérgicas) ao imatinib ou a qualquer outro componente do medicamento.

Por que foi aprovado o Glivec?

O CHMP concluiu que os benefícios do Glivec são superiores aos seus riscos e recomendou a concessão de uma autorização de introdução no mercado para o medicamento.

Outras informações sobre o Glivec

Em 7 de novembro de 2001, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Glivec.

O EPAR completo sobre o Glivec pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Para mais informações sobre o tratamento com o Glivec, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 06-2013.